

**ANNESS I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Amversio 1 g trab għall-ħalq

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 g ta' trab fiha 1 g ta' betaine anidru.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għall-ħalq.

Trab f'għamla ta' kristallin abjad li faċilment jithallat.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Amversio huwa indikat bħala kura aġġuntiva għall-omoċistinurja, li tinvolvi nuqqasijiet jew difetti f':

- cystathionine beta-synthase (CBS),
- 5,10-methylene-tetrahydrofolate reductase (MTHFR),
- metabolizmu tal-kofattur tal-kobalamina (cbl).

Amversio għandu jintuża bħala suppliment għal terapiji oħra bħal vitamina B6 (pyridoxine), vitamina B12 (cobalamin), folate u dieta speċifika.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b' Amversio għandu jiġi sorveljat minn tabib b'esperjenza fit-trattamenti ta' pazjenti b'omoċistinurja.

#### Pożoloġija

##### Tfal u adulti

Id-doża totali ta' kuljum rakkomandata hija ta' 100 mg/kg/jum mogħtija f'2 doži kuljum. Madankollu, id-doża għandha tiġi titrata individwalment skont il-livelli ta' omoċisteina u metjonina fil-plażma. Sabiex jintlahqu l-għanijiet terapewtiċi, f'xi pazjenti, kienu meħtieġa doži oġġla minn 200 mg/kg/jum. Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela f'doži ta' titrazzjoni 'l fuq għal pazjenti b'defiċjenza ta' CBS minħabba r-riskju ta' ipermetjoninemija. Il-livelli ta' metjonina għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib f'dawn il-pazjenti.

##### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Indeboliment epatiku jew renali*

Esperjenza bit-terapija ta' betaine anidru f'pazjenti b'insuffiċjenza renali jew steatozi epatika mhux alkoħolika ma wriet l-ebda ħtieġa li jiġi adattat il-kors tad-doża ta' Amversio.

##### Monitoraġġ terapewtiku

L-għan tat-trattament hu li jżomm il-livelli ta' omoċisteina totali fil-plażma inqas minn 15 µmol/L jew baxx kemm jista' jkun. Ir-rispons fi stat fiss normalment iseħħ fi żmien xahar.

## Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali

Il-flixxun għandu jithawwad hafif qabel jinfetah. Tliet mgħaref tal-kejl huma pprovduti li jagħtu 100 mg, 150 mg jew 1 g ta' betaine anidru. Huwa rakkomandat li mgħarfa tal-kejl imburgata tittella' mill-flixxun u superfiċje lixxa eż., il-baži ta' sikkina tiġi mgħoddija minn fuq il-quċcata tal-mgħarfa. Dan jagħti d-doži li ġejjin: il-mgħarfa tal-kejl il-ħadra tagħti 100 mg, il-mgħarfa tal-kejl il-blu tagħti 150 mg u l-mgħarfa tal-kejl il-vjola tagħti 1 g ta' betaine anidru.

It-trab jista' jiġi mħallat mal-ilma, ma' meraq tal-frott, mal-ħalib, ma' trab tal-ħalib tat-trabi jew mal-ikel sakemm jinħall kompletament u jittiehed immedjatament wara li jithallat.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu**

Ġew irrapportati każijiet mhux komuni ta' edema ċerebrali serja assoċjata ma' ipermetjoninemija b'betaine anidru f'pazjenti b'defiċjenza ta' CBS (ara sezzjoni 4.8). Fejqaan komplut deher wara li t-trattament twaqqaf:

- Il-konċentrazzjonijiet ta' metjonina fil-plażma għandhom jinżammu taħt 1,000 µmol/L. Huwa rakkomandat li jitkejjel il-livell ta' metjonina fil-plażma fil-bidu tat-trattament u bejn wieħed u ieħor kull sena jew kull sentejn minn hemm 'il quddiem. Jekk il-metjonina jizdied b'mod partikolari fuq l-ewwel livell limitu tas-sigurtà ta' 700 µmol/L, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat aktar ta' spiss u għandha tiġi kkontrollata l-konformità mad-dieta. Sabiex jitnaqqsu l-livelli ta' metjonina jeħtieġ li jiġu kkunsidrati kemm modifikazzjoni tad-dieta kif ukoll tnaqqis fid-doża ta' Amversio jew interruzzjoni temporali tat-trattament b'Amversio.
- Jekk jidhru xi sintomi ta' edema ċerebrali bħal uġiġħ ta' ras filgħodu b'rimettar u/jew bidliet fil-vista, il-livell ta' metjonina fil-plażma u l-osservanza tad-dieta għandhom jiġu kontrollati u t-trattament b'Amversio għandu jiġi interrott.
- Jekk is-sintomi ta' edema ċerebrali jerggħu jidhru wara l-introduzzjoni mill-ġdid tat-trattament, f'dak il-każ terapija b'betaine anidru għandha tiġi mwaqqfa b'mod indefinit.

Biex jitnaqqas ir-riskju ta' interazzjonijiet potenzjali tal-medicina, huwa rakkomandat li jithallew 30 minuta bejn it-teħid ta' betaine anidru u taħlitiet ta' aċidi amminici u/jew prodotti medicinali li fihom vigabatrin u analogi ta' GABA (ara sezzjoni 4.5).

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti medicinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Abbaži ta' *data in vitro*, betaine anidru jista' jinteraġixxi ma' taħlitiet ta' aċidi amminici u prodotti medicinali li fihom vigabatrin u analogi ta' GABA.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

*Data* fuq numru ristrett ta' tqaliet esposti ma tindika l-ebda effett avvers ta' betaine anidru fuq it-tqala jew fuq is-saħħa tal-fetu/tarbija tat-twelid. Sal-lum, m'hemm l-ebda *data* epidemjologika rilevanti ohra. Studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali ma sarux. Waqt it-tqala, l-għoti ta' betaine anidru flimkien ma' pyridoxine, folate, antikoagulant u dieta taħt sorveljanza stretta tal-omocisteina fil-plażma huwa kompatibbli ma' eżitu matern u fetali tajjeb. Madankollu, Amversio m'għandux jingħata waqt it-tqala għajr jekk ikun meħtieġ b'mod ċar.

#### Treddigh

Mhux magħruf jekk betaine anidru jiġix eliminat mal-halib uman (għalkemm il-prekursur metaboliku tiegħu, choline, jinsab f'livelli għoljin fil-halib uman). Minhabba nuqqas ta' *data*, attenzjoni għandha tinghata meta Amversio jiġi preskritt lin-nisa li jreddgħu.

### Fertilità

M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Amversio m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet avversi li deheru b'terapija b'betaine anidru deheru li ma kinux serji u huma prinċipalment marbuta mas-sistema gastrointestinale. Disturbi gastrointestinali bħal dijarea, infjammazzjoni tal-ilsien, tqalligh, skumdità fl-istonku, rimettar u disturbi fis-sniien jistgħu jsejnhu b'mod mhux komuni.

L-aktar reazzjoni avversa rrapportata b'mod komuni waqt it-trattament hija zieda ta' metjonina fid-dem. Irkupru komplut ġie osservat wara l-waqfien tat-trattament (ara sezzjoni 4.4)

##### Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati hawn taht, skont il-klassi tas-sistema u tal-organi u l-frekwenza.

Il-frekwenzi huma ddefiniti bħala: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari hafna ( $< 1/10,000$ ). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati f'ordni li fiha l-gravità dejjem tonqos.

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni: anoreksja
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: agitazzjoni, irritabilità
Disturbi fis-sistema nervuża	Mhux komuni: edema fil-moħħ*
Disturbi gastrointestinali	Mhux komuni: dijarea, glossite, nawsja, skomfort fl-istonku, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Mhux komuni: telf tax-xagħar, horriqija, riha anormali tal-ġilda
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Mhux komuni: inkontinenza urinarja
Investigazzjonijiet	Komuni hafna: zieda ta' metjonina fid-dem*

##### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

\*Ġew irrapportati każijiet mhux komuni ta' edema ċerebrali serja u ipermetjoninemija fi żmien ġimagħtejn sa 6 xhur wara li nbdiet terapija b'betaine anidru f'pazjenti b'defiċjenza ta' CBS, b'fejjan shiħ wara t-twaqqif tat-trattament.

Sintomi ta' edema ċerebrali jinkludu wġiħ ta' ras filgħodu b'rimettar u/jew bidliet fil-vista. Żidiet għoljin fil-livelli ta' metjonina fil-plażma fuq firxa minn 1,000 sa 3,000  $\mu\text{mol/L}$  kienu nnotati f'dawn il-pazjenti. Billi edema ċerebrali kienet ukoll irrapportata f'pazjenti b'ipermetjoninemija, ipermetjoninemija sekondarja minhabba terapija b'betaine anidru ġiet postulata bħala mekkaniżmu ta' azzjoni possibbli. Għar-rakkomandazzjonijiet speċifiċi, ara sezzjoni 4.4.

##### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

#### **4.9 Doża eċċessiva**

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġie rrapportat.

### **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

#### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti oħrajn għall-passaġġ alimentari u għall-metabolizmu, aċidi amminiċi u derivattivi, Kodiċi ATC: A16AA06.

##### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Betaine anidru kien muri li jbaxxi l-livelli ta' omoċisteina fil-plażma fi tliet tipi ta' omoċistinurja, i.e. defiċjenza ta' CBS; defiċjenza ta' MTHFR u difett fis-cbl. L-estensjoni ta' dan l-effett kienet dipendenti fuq il-grad assolut ta' iperomoċistinemija, u kienet oghla f' iperomoċistinemija serja.

##### Effetti farmakodinamiċi

Betaine anidru jaġixxi bħala donatur tal-grupp methyl f' remethylation ta' omoċisteina għal metjonina f' pazjenti b' omoċistinurja. B' riżultat ta' dan, il-livelli ta' omoċisteina fil-plażma għandhom jonqsu f' dawn il-pazjenti, għal 20-30% tal-livelli ta' qabel it-trattament.

Betaine anidru wera li jżid il-livelli ta' metjonina u S-adenosyl metjonina (SAM) fil-plażma f' pazjenti b' defiċjenza ta' MTHFR u b' difetti fis-cbl. F' pazjenti b' defiċjenza ta' CBS mingħajr restrizzjoni tad-dieta ta' metjonina, akkumulazzjoni eċċessiva ta' metjonina ġiet osservata.

L-ghoti supplimentari ta' betaine anidru ġie osservat li tejjeb l-anormalitajiet metaboliċi fil-fluwidu ċerebrospinali ta' pazjenti b' omoċistinurja.

##### Effikaċja klinika u sigurtà

Livelli għoljin ta' omoċisteina fil-plażma huma assoċjati ma' każijiet kardjovaskulari (bħal trombozi), osteoporozzi, anormalitajiet skeletali, u dislokazzjoni tal-lenti ottika. Fi studji ta' osservazzjoni, titjib kliniku (kardjovaskulari u fi żvilupp newroloġiku) kien irrapportat mit-tabib kuranti f' madwar 75% tal-pazjenti li kienu fuq betaine anidru. Fil-parti l-kbira dawn il-pazjenti kienu qed jirċievu wkoll trattamenti oħrajn bħal vitamina B6 (pyridoxine), vitamina B12 (cobalamin) u folate b' diversi reazzjonijiet bijokimiċi. Fil-parti l-kbira tal-każijiet, zieda ta' betaine anidru wasslet għal aktar tnaqqis fil-livell ta' omoċisteina fil-plażma. Huwa probabbli li minhabba n-natura multipla tat-terapija (tad-dieta, farmaċewtika u ta' appoġġ) f' dawn il-pazjenti, jista' jkun hemm element ta' stima żejda fl-effetti kliniċi ta' trattament b' betaine anidru. Sejbien tard ta' omoċistinurja fi stat sintomatiku hija responsabbli għal morbidità residwa minhabba ħsara irriversibbli lit-tessuti konnettivi (oftalmoloġiċi, skeletali) li ma tistax tiġi kkoreġuta b' aktar terapija. Id-data klinika disponibbli ma tippermettix korrelazzjoni bejn il-pożoloġija u l-effikaċja klinika. M'hemm l-ebda evidenza ta' żvilupp ta' tolleranza.

Fi ftit każijiet, zieda fil-livelli ta' metjonina kienu assoċjati ma' edema ċerebrali (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Monitoraġġ ta' livelli ta' omoċisteina fil-plażma wera li l-bidu tal-azzjoni ta' betaine anidru seħħ fi żmien diversi jiem u li reazzjoni fi stat fess inkisbet fi żmien xahar.

##### Popolazzjoni pedjatrika

F'pazjenti pedjatriċi li għandhom anqas minn 10 snin, il-kors tad-doża effettiv tas-soltu huwa ta' 100 mg/kg/jum mogħti f'2 doži kuljum; iż-żieda fil-frekwenza għal aktar minn darbtejn kuljum u/jew fid-doża ta' aktar minn 150 mg/kg/jum ma ttejjibx l-effett ta' tnaqqis fil-omoċisteina.

Monitoraġġ ta' konċentrazzjonijiet ta' betaine fil-plażma ma jgħinx biex tiġi ddefinita l-effikaċja tat-trattament, peress li dawn il-konċentrazzjonijiet ma jikkorrispondux direttament mal-fluss permezz tal-mogħdija ċitosolika tal-betaine omoċisteina methyl transferase.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

It-tagħrif farmakokinetiku ta' pazjenti omoċistinuriċi fuq supplimentazzjoni ta' betaine anidru għal żmien twil huwa simili ħafna għal dak ta' voluntieri f'saħħithom. Dan juri li d-differenzi fil-kinetika ta' betaine anidru huma wisq probabbli dovuti għal tnaqqis ta' betaine anidru f'omoċistinurja mhux ittrattata u huma sinifikanti biss għat-trattament tal-bidu.

### Assorbiment

Il-bijodisponibilità assoluta ta' betaine anidru ma gietx stabbilita. F'voluntieri adulti f'saħħithom (età ta' bejn 21 u 49 sena), wara doża waħda orali ta' betaine anidru (50 mg/kg), l-assorbiment kien rapidu ( $t_{max} = 0.9 \pm 0.3$  sigħat u  $C_{max} = 0.9 \pm 0.2$  mM).

Il-kinetiċi ta' assorbiment ma nbidlux wara kors tad-doża ripetut ta' 100 mg/kg/jum għal 5 ijiem,.

### Distribuzzjoni

Betaine anidru kien distribwit rapidament għal go volum relattivament kbir ( $V/F = 1.3$  l/kg).

Wara kors tad-doża ripetut ta' 100 mg/kg/jum għal 5 ijiem, il-half-life ta' distribuzzjoni giet imtawla b'mod sinifikanti (sa 36 siegħa) li jindika proċessi ta' ġarr u firxa mill-ġdid li jistgħu jiġu ssaturati.

### Bijotrasformazzjoni

Betaine anidru huwa donatur tal-grupp methyl.

### Eliminazzjoni

B'rata ta' eliminazzjoni bil-mod (half-life medja = 14-il siegħa, rata ta' tneħħija totali mill-ġisem medja,  $CL/F = 84$  ml/siegħa/kg), it-tneħħija renali hija negliġibbli (5% tat-tneħħija totali mill-ġisem), fuq preżunzjoni ta' bijodisponibilità ta' 100%.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

F'doži għoljin, effett dipressanti tas-CNS u irritazzjoni tal-passaġġ gastrointestinali kienu dehru fil-firien. Studji fit-tul dwar il-karċinogeniċità u t-tossiċità riproduttiva ma sarux fuq betaine anidru. Batterija standard tat-test tal-ġenotossiċi ma tiżvela l-ebda periklu speċifiku għall-bnedmin.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Xejn

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Flixkun mhux miftuh: 3 snin.

Wara l-ewwel ftuh: 3 xhur.

#### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fil-pakkett oriġinali.

Żomm il-flixkun magħluq sew sabiex tippoteġi mill-umdità.

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

#### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Flixkun tal-HDPE opak abjad b'għatu tal-polipropilen li ma jinfetaħx mit-tfal b'kisja ta' sigill ta' induzzjoni.

Kull pakkett fih flixkun wiehed b'180 g ta' trab u tliet mgħaref tal-kejl.

Il-mgħarfa tal-kejl il-ħadra tagħti 100 mg.

Il-mgħarfa tal-kejl il-blu tagħti 150 mg.

Il-mgħarfa tal-kejl il-vjola tagħti 1 g.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Brussels

Il-Belġju

### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/22/1640/001

### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

### **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**



## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

MoNo Chem-Pharm Produkte GmbH,  
Leystraße 129,  
1200 Wien,  
L-Awstrija

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amversio 1 g trab għall-ħalq  
betaine anidru

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

1 g ta' trab fiha 1 g ta' betaine anidru.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

**Trab għall-ħalq**

Flixkun wiehed ta' 180 g ta' trab għall-ħalq u tliet mgharef tal-kejl.  
Il-mgħarfa tal-kejl il-ħadra tagħti 100 mg.  
Il-mgħarfa tal-kejl il-blu tagħti 150 mg.  
Il-mgħarfa tal-kejl il-vjola tagħti 1 g.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Ħawwad il-flixkun ħafif qabel tiftaħ.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS  
Żmien kemm idum tajjeb wara l-ewwel ftuh: 3 xhur.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fil-pakkett oriġinali.  
Żomm il-flixkun magħluq sew sabiex tiproteġi mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brussels  
Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/22/1640/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Amversio

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amversio 1 g trab għall-ħalq  
betaine anidru

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

1 g ta' trab fiha 1 g ta' betaine anidru.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab għall-ħalq

180 g

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Ħawwad il-flixkun ħafif qabel tiftaħ.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS  
Żmien kemm idum tajjeb wara l-ewwel ftuħ: 3 xhur.  
Infetah:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Żomm il-flixkun magħluq sew sabiex tiproteġi mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

SERB S.A.  
Avenue Louise 480  
1050 Brussels  
Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/22/1640/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**



## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Amversio 1 g trab għall-halq betaine anidru

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhum Amversio u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Amversio
3. Kif għandek tiehu Amversio
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Amversio
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhum Amversio u għalxiex jintuza

Amversio fih betaine anidru li hu maħsub biex ikun trattament aġġuntiv għall-omoċistinurja, marda li tintiret (ġenetika) fejn l-aċidu amminiku metjonina ma jatkissirx kompletament mill-ġisem.

Metjonina huwa prezenti fil-proteini regolari tal-ikel (bħal laħam, hut, ħalib, ġobon, bajd). Dan jiġi kkonvertit f'omoċisteina li mbagħad normalment jiġi kkonvertit f'cisteina waqt id-diġestjoni. L-omoċistinurja hija marda kkaġunata mill-akkumulazzjoni ta' omoċisteina li mhix ikkonvertita f'cisteina u hija kkaratterizzata bil-formazzjoni ta' emboli fil-vini, dgħufija fl-għadam, u anormalitajiet skeletriċi u tal-lenti kristallina. L-użu ta' Amversio flimkien ma' trattamenti oħra bħal vitamina B6, vitamina B12, folate u dieta speċifika għandu l-għan li jnaqqas il-livelli elevati ta' omoċisteina fil-ġisem tiegħek.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Amversio

##### Tihux Amversio

- jekk inti allergiku għal betaine anidru.

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Amversio.

- Jekk tinnota effetti sekondarji bħal uġiġħ ta' ras, rimettar jew tibdil fil-vista tiegħek u inti tas-sottotip ta' omoċistinurja msejjaħ CBS (defiċjenza ta' beta-synthase ta' cystathionine), jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament, dawn jistgħu jkunu sinjali ta' nefha fil-moħħ (edema ċerebrali). Fi kwalunkwe każ it-tabib tiegħek ser jissorvelja l-livell ta' metjonina fil-ġisem tiegħek u jista' jirrevedi d-dieta tiegħek. It-trattament tiegħek b'Amversio għandu mnejn jiġi interrott.
- Jekk qed tiġi ttrattat b'Amversio u b'taħlita ta' aċidi amminiċi u jekk għandek bżonn tiehu medicini oħra fl-istess żmien, halli 30 minuta bejn kull tehid (ara "Medicini oħra u Amversio").

##### Medicini oħra u Amversio

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu, hađt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra.

Jekk qed tiehu taħlita ta' aċidi amminiċi jew medicini bħal vigabatrin jew analogi ta' Gaba (medicina użata għal epilessija), jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek billi dawn jistgħu jirreagixxu mat-

trattament tiegħek b'Amversio.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tuża din il-medicina waqt it-tqala u t-treddigh.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Amversio m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

## **3. Kif għandek tiehu Amversio**

L-użu ta' din il-medicina ser jiġi sorveljat minn tabib b'esperjenza fit-trattament ta' pazjenti b'omoċistinurja.

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata fit-tfal u fl-adulti hija ta' 100 mg/kg/jum maqsuma f'2 dozi kuljum. F'xi pazjenti, sabiex jintlahqu l-għanijiet terapewtiċi, kienu meħtieġa dozi oġġla minn 200 mg/kg/jum. It-tabib tiegħek jista' jadatta d-doża skont il-valuri tal-laboratorju tiegħek.

Għalhekk, int ser ikollok b'zonn tagħmel testijiet regolari tad-demem biex tiġi stabbilità d-doża korretta ta' kuljum.

### **Istruzzjonijiet għall-użu**

Inti għandek tiehu Amversio oralment (mill-ħalq).

Sabiex tkejjel id-doża:

- ħawwadil-flixxun ħafif qabel tiftaħ.
- ħu l-mgħarfa tal-kejl korretta:
  - il-mgħarfa tal-kejl il-ħadra tagħti 100 mg.
  - il-mgħarfa tal-kejl il-blu tagħti 150 mg.
  - il-mgħarfa tal-kejl il-vjola tagħti 1 g.
- ħu mgħarfa mburgjata ta' trab minn ġol-flixxun
- għaddi l-parti ta' wara ta' sikkina fuq il-parti ta' fuq tal-mgħarfa
- it-trab li jifdal fil-mgħarfa huwa mgħarfa wahda
- ħu n-numru korrett ta' mgħaref ta' trab minn ġol-flixxun

Ħallat id-doża mkejla ta' trab mal-ilma, il-meraq tal-frott, il-ħalib, it-trab tal-ħalib tat-trabi jew l-ikel sakemm jinħall kollu u ħudu immedjatament wara li thallat.

### **Jekk tiehu Amversio aktar milli suppost**

Jekk b'mod aċċidentali tiehu aktar Amversio milli suppost, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih.

### **Jekk tinsa tiehu Amversio**

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk tinsa tiehu doża ħudha malli tiftakar u kompli bid-doża li jmiss skont kif ippjanat.

### **Jekk tieqaf tiehu Amversio**

M'għandekx twaqqaf it-trattament mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieqaf.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicġna oħra, din il-medġina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Il-livell ta' metjonina jista' jiġi relatat ma' nefħa fil-moħħ (nefħa ċerebrali), li tista' taffettwa sa persuna 1 f' 100 (frekwenza mhux komuni). Jekk tesperjenza wġiġħ ta' ras filgħodu b'rimettar u/jew bidliet fil-vista, **ikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek (jistgħu jkunu sinjali ta' nefħa fil-moħħ)**.

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- livelli għolja ta' metjonina fid-demm

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- disturbi gastrointestinali bħal dijarea, tqalligħ, rimettar, skumdità fl-istonku u infjammazzjoni tal-ilsien,
- tnaqqis fl-aptit (anoreksja),
- aġitazzjoni,
- irritabilità,
- telf ta' xagħar,
- horriqija,
- riħa tal-gilda mhux normali,
- nuqqas ta' kontroll meta tghaddi l-awrina (inkontinenza awrinarja).

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medġina.

## **5. Kif taħzen Amversio**

Żomm din il-medġina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medġina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-flixxkun u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-pakkett oriġinali.

Żomm il-flixxkun magħluq sew sabiex tiproteġi mill-umdità.

Din il-medġina m'għandha bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Wara li tiftaħ il-flixxkun l-ewwel darba, il-medġina għandha tintuża fi żmien 3 xhur.

Tarmix medicġini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicġini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Amversio**

- Is-sustanza attiva hi betaine anidru. 1 g ta' trab għall-ħalq fiha 1 g ta' betaine anidru.
- M'hemm l-ebda sustanza mhux attiva oħra.

### **Kif jidher Amversio u l-kontenut tal-pakkett**

Amversio huwa trab kristallin abjad li faċilment jithallat. Jiġi fi flixxkun b'għatu li huwa reżistenti għat-

tfal. Kull flixxun fih 180 g ta' trab. Kull kartuna fiha flixxun wiehed u tliet mgħaref tal-kejl.  
Il-mgħarfa tal-kejl il-ħadra tagħti 100 mg.  
Il-mgħarfa tal-kejl il-blu tagħti 150 mg.  
Il-mgħarfa tal-kejl il-vjola tagħti 1 g.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

SERB S.A.

Avenue Louise 480

1050 Brussels

Il-Belġju

**Manifattur**

MoNo Chem-Pharm Produkte GmbH,

Leystraße 129,

1200 Wien,

L-Awstrija

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' .**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.